



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CENTRO DE POSGRADOS  
POSGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-  
fetales en pacientes con preeclampsia, Hospital Vicente  
Corral Moscoso, Cuenca, 2017**

**Tesis previa a la obtención del título de  
Especialista en Ginecología y Obstetricia**

**Autora:** Md. Bárbara Belén Martínez Espinoza C.I. 0104655451

**Director:** Dr. Nimrod Ludim Sarmiento Tapia C.I. 0101528743

**Asesor:** Dr. Jaime Rosendo Vintimilla Maldonado C.I. 0300702172

**Cuenca-Ecuador**

**2019**

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación entre hiperuricemia y complicaciones maternas y fetales en mujeres a partir de las 28 semanas de gestación, diagnosticadas de preeclampsia y hospitalizadas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el año 2017.

**Materiales y Método:** Estudio transversal, en una muestra de 185 pacientes. El tamaño de la muestra se calculó con el 95% de confianza, 14% de prevalencia del síndrome HELLP, 5 % de error de inferencia; las pacientes ingresaron al estudio de manera secuencial. Los datos se tomaron de manera directa y se analizaron con el software SPSS, versión 15. La magnitud del riesgo se analizó con la razón de prevalencia y su intervalo de confianza al 95%, y la significancia con el Test exacto de Fisher, corrección de Yates y el Chi cuadrado.

**Resultados:** La edad fluctuó entre 15 y 45 años, el 42 % vivió en unión libre, el 51 % residió en áreas urbanas; el número de gestas varió entre 1 y 11; la finalización del embarazo fue entre las 28 y 41 semanas principalmente por cesárea. La prevalencia de hiperuricemia fue de 36.8 % (IC 95 %: 29.9-43.5). Se determinó asociación significativa de hiperuricemia con eclampsia (RP 2.83, IC 95 %: 2.32-3.44 y valor p corregido 0.017), peso bajo (RP 2.28, IC 95 %: 1.57-3.31 y valor p 0.000) y prematuridad (RP 1.73, IC 95 %: 1.17-2.57 y valor p 0.017).

**Conclusiones:** La prevalencia de hiperuricemia es menor a la encontrada en otros estudios. Valores elevados de ácido úrico pueden predecir el desarrollo de complicaciones como eclampsia, peso bajo al nacer y prematuridad.

**Palabras clave:** Hiperuricemia. Preeclampsia. Síndrome HELLP. Eclampsia. Recién nacido prematuro. Recién nacido pequeño para la edad gestacional.

---

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the association between hyperuricemia and maternal and fetal complications in women from 28 weeks of gestation, diagnosed of preeclampsia and hospitalized in the Department of Obstetrics of the Hospital Vicente Corral Moscoso, during the year 2017.

**Materials and Methods:** A cross-sectional study was carried out in a sample of 185 preeclamptic patients. The sample size was calculated with 95% confidence, 14% prevalence of HELLP syndrome, 5% inference error; the patients entered the study sequentially. The data were taken directly and analyzed with the SPSS software, version 15. The magnitude of the risk was performed with the prevalence ratio and its 95% confidence interval, and the significance with the Fisher exact test, correction of Yachts and the Chi square.

**Results:** Age fluctuated between 15 and 45 years, 42% lived in free union, 51% resided in urban areas; the number of gestas varied between 1 and 11; the termination of pregnancy was between 28 and 41 weeks, with cesarean section being the main route. The prevalence of hyperuricemia was 36.8% (95% CI: 29.9-43.5). A significant association of hyperuricemia with eclampsia (RP 2.83, 95% CI: 2.32-3.44 and corrected p-value 0.017), low weight (RP 2.28, 95% CI: 1.57-3.31 and p-value 0.000) and prematurity (RP 1.73, 95% CI: 1.17-2.57 and p-value 0.017).

**Conclusions:** The prevalence of hyperuricemia is lower than that found in other studies. High values of uric acid can predict the development of complications such as eclampsia, low birth weight and prematurity.

**Key words:** Hyperuricemia. Preeclampsia. HELLP síndrome. Eclampsia. Premature. Infant small for gestacional age.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>3</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>10</b>
1.1    Introducción.....	10
1.2    Planteamiento del problema.....	10
1.3    Justificación.....	13
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>14</b>
<b>FUNDAMENTO TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
2.1    Definición .....	14
2.2    Fisiopatología de preeclampsia.....	14
2.3    Ácido úrico y embarazo .....	15
2.4    Hiperuricemia patológica durante el embarazo .....	16
2.5    Hiperuricemia y pronóstico obstétrico .....	18
2.6    Complicaciones de la preeclampsia .....	20
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>22</b>
<b>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>22</b>
3.1    Hipótesis .....	22
3.2    Objetivos .....	22
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>23</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO.....</b>	<b>23</b>
4.1    Tipo de estudio.....	23
4.2    Área de estudio .....	23
4.3    Población de estudio.....	23
4.4    Unidad de análisis y observación .....	23
4.5    Muestra .....	23
4.6    Criterios de inclusión .....	24
4.7    Criterios de exclusión .....	24
4.8    Procedimientos y técnicas.....	24
4.9    Instrumentos para la recolección de datos y plan de análisis .....	26
4.10    Aspectos éticos y conflictos de interés.....	27
4.11    Operacionalización de las variables (Anexo 3) .....	28



<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>29</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>29</b>
5.1 Características generales.....	29
5.2 Características obstétricas del grupo de estudio.....	30
5.3 Características del diagnóstico de preeclampsia .....	31
5.4 Prevalencia de hiperuricemia .....	31
5.5 Prevalencia de complicaciones materno-fetales .....	32
5.6 Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-fetales.....	32
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>34</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>35</b>
<b>CAPÍTULO VII.....</b>	<b>40</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>40</b>
7.1 Conclusiones.....	40
7.2 Recomendaciones.....	41
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>49</b>
9.1 ANEXO 1: Formulario de recolección de datos .....	49
9.2 ANEXO 2: Consentimiento informado .....	51
9.3 ANEXO 3: Operacionalización de variables .....	53
9.4 ANEXO 4: Aprobación de la comisión de docencia e investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso. ....	55

## LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Md. Bárbara Belén Martínez Espinoza, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la Tesis “Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-fetales en pacientes con preeclampsia, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017”, de conformidad con el Art. 114 del Código orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de febrero del 2019.



Md. Bárbara Belén Martínez Espinoza

CI: 0104655451



## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Md. Bárbara Belén Martínez Espinoza, autora de la Tesis “Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-fetales en pacientes con preeclampsia, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 11 de febrero del 2019.

Md. Bárbara Belén Martínez Espinoza

CI: 0104655451



## DEDICATORIA

Al Creador del universo, quien me ha dado fortaleza para terminar una etapa más de mi vida profesional.

A mis padres, Francisco y Raquel, que me dieron la vida y me supieron formar con buenos sentimientos y valores, por sus consejos que guiaron mi camino para culminar mi especialidad.

A mis dos hermanos: María José y Francisco, y a mis cuñados Xavier y Soledad, por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional.

A mi abuelita Raquel, quien tempranamente se convirtió en mi ángel, fue luz y estímulo: abuelita la promesa está cumplida.

A todos mis amigos, compañeros, internos y demás personas con quienes compartí día a día, por el tiempo y experiencias compartidas.

Bárbara Martínez Espinoza



## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad de Cuenca, por la formación recibida en calidad de especialista, con la que pude cumplir con tan anhelado sueño.

Un reconocimiento especial al tutor y al asesor de tesis, doctores Nimrod Sarmiento y Jaime Vintimilla, por su acertado y valioso asesoramiento en la ejecución de este trabajo de investigación.

A los tratantes de los Hospitales “José Carrasco Arteaga” y “Vicente Corral Moscoso”, a los profesores y tutores quienes constituyeron pilares fundamentales en mi formación.

Y mi gratitud profunda a todas las pacientes que formaron parte de este estudio.

La autora



---

## CAPÍTULO I

### 1.1 Introducción

Una serie de iniciativas se ha realizado en los últimos años, encaminadas hacia el logro del quinto Objetivo de Desarrollo del Milenio: “Mejorar la salud materna”. Se ha dado un gran avance para el cumplimiento de este propósito; así, en el 2013, a nivel mundial, hubo 289 000 muertes maternas, lo que demuestra el descenso del 45 % a partir de 1990, sin embargo, este aún sigue siendo un gran desafío (1).

El embarazo se ha visto amenazado por numerosas patologías que pueden afectar el pronóstico materno y neonatal; la Organización Mundial de la Salud, OMS, señala cinco como las principales complicaciones: hemorragia posparto, preeclampsia con criterios de severidad, eclampsia, sepsis y rotura uterina (2). En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INEC, en el 2014, las principales causas de muerte fueron: hemorragia postparto, eclampsia, hipertensión gestacional y sepsis (3).

Hace 400 años A.C., Hipócrates mencionó que el dolor de cabeza asociado a pesadez y convulsiones era grave. Su afirmación es la primera evidencia de un embarazo patológico, sin embargo, hasta la segunda mitad del siglo XX, los conocimientos sobre preeclampsia eran limitados (4). Hasta la fecha, los trastornos hipertensivos continúan siendo un importante problema de salud pública con mayor impacto en los países subdesarrollo, en donde, según la OMS, su incidencia es siete veces mayor (5).

### 1.2 Planteamiento del problema

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica de causa aún poco conocida, propia de la mujer gestante, caracterizada por una placentación anómala que lleva a hipoxia e isquemia placentaria y disfunción del endotelio vascular. Está,



asociada a una predisposición inmunogenética, que lleva a una inapropiada respuesta inflamatoria generalizada (5).

La preeclampsia es la complicación más común del embarazo (5). Su incidencia es del 5 al 10 %, llegando hasta el 18 % en algunos países (2). Es una importante causa de morbilidad y mortalidad materno-fetal en todo el mundo; el 10 al 15 % de muertes maternas está relacionada con preeclampsia, incluso, llega hasta el 40-80 %, en algunos países subdesarrollados (6).

En Estados Unidos, Canadá y Europa, su incidencia oscila entre el 2 y el 5 % (7), en Reino Unido, del 5 al 6 % (8), en algunas partes de África como Sudáfrica, Egipto y Etiopía, varían del 1.8 al 7.1 % y en Nigeria, del 2 al 16.7 % (7).

En América del Sur, según lo mencionado por la OMS, los trastornos hipertensivos son responsable de una cuarta parte de muertes maternas, provocado 166 mil defunciones al año; y son la causa de morbilidad perinatal en el 8-45 % y de mortalidad en el 1-33 % (4). Su incidencia varía en cada país; así en Chile, la incidencia es del 8 %, en Perú varía del 4.1 al 10.8 % (9), y en Colombia, es del 7 % (8).

En Ecuador, en el 2013, según el INEC, se produjeron 155 muertes maternas, principalmente en las provincias del Guayas, Chimborazo, Esmeraldas, Manabí, Pichincha y Los Ríos. Los trastornos hipertensivos con proteinuria significativa y la eclampsia, ocupan la primera y tercera causa de muerte con el 78.06 % y el 10.32 %, respectivamente (10). En el 2014, las cifras fueron más alarmantes y hubo el ascenso a 166 muertes maternas (11).

Según los datos del Departamento de Estadística del Hospital Vicente Corral Moscoso, en el servicio de Ginecología y Obstetricia, durante el año 2017, hubo 6 308 hospitalizaciones, de las cuales, 243 (3.78 %) tuvieron diagnóstico de preeclampsia (12).



La obesidad, la hipertensión crónica y la diabetes son los principales factores de riesgo para preeclampsia, pero, también, incluyen la primigravidez, edades extremas, cambio de paternidad, antecedentes de preeclampsia en embarazos anteriores y estados que causan hiperplacentación o placentas grandes: por ejemplo embarazo gemelar (9-13).

La preeclampsia puede producir una serie de complicaciones maternas, que pueden llevar hasta a la muerte de la paciente; las principales son: eclampsia (16.9 %), síndrome HELLP (14 %), desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (6 %), edema agudo de pulmón (2.8 %), falla renal aguda (3.9 %), evento vascular renal (1.7 %) y coagulación intravascular diseminada (1.1 %). También, es responsable de una serie de complicaciones a nivel fetal que incluyen: peso bajo al nacer (24.1 %), prematuridad (18.3 %), depresión respiratoria (21.5 %) y muerte (4 %) (17).

En la actualidad, la medición de factores antiangiogénicos en orina o en plasma tales como la Tirosina quinasa-1 (sFlt-1) y el factor de crecimiento placentario (PIGF) se proponen como biomarcadores para diferenciar la preeclampsia de otros trastornos hipertensivos, sin embargo, su determinación clínica requiere de tecnologías costosas y sofisticadas. La aplicación de estas pruebas como práctica médica habitual en todas las mujeres embarazadas parece no ser viable en los países en vías de desarrollo particularmente, siendo indispensable el desarrollo de técnicas más económicas y factibles para el diagnóstico y reconocimiento temprano de las complicaciones de los trastornos hipertensivos (6-18).

El ácido úrico considerado como un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos tiende a disminuir tempranamente durante el embarazo, debido a la filtración glomerular y a la hemodilución; para regresar a cifras similares a los de una persona no gestante en los últimos meses del embarazo (4 a 6 mg/dl) (14-15-16). En paciente con preeclampsia-eclampsia, su concentración se

incrementa tras una lesión y muerte de las células trofoblásticas en proliferación, y por la disminución de la excreción urinaria (6-14).

Por lo expuesto y considerando el impacto de la preeclampsia y sus potenciales complicaciones en el sistema de salud, se planteó el desarrollo de esta Tesis encaminada a responder la pregunta ¿Es la Hiperuricemia un factor asociado a complicaciones materno-fetales en mujeres a partir de las 28 semanas de gestación, diagnosticadas de preeclampsia y hospitalizadas en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2017?

### **1.3 Justificación**

Hasta el día de hoy se realizan esfuerzos a todo nivel con la finalidad de identificar a las pacientes de riesgo, para trabajar en las medidas de prevención, promoción, diagnóstico precoz y tratamiento de los desórdenes hipertensivos y sus complicaciones maternas y fetales.

En nuestro país, la preeclampsia sigue siendo un importante problema de salud pública; las cifras de morbi-mortalidad relacionadas a esta complicación aún son alarmantes; a esto se suma la gran limitación que enfrentan los profesionales de salud al tratar una enfermedad con etiología y naturaleza impredecible sin disponer de un método de detección certero y económico.

Frente a esta necesidad, y con el objetivo de contribuir con una herramienta rentable y factible para la identificación de las pacientes que están en mayor riesgo, surge la motivación por realizar el presente trabajo de investigación titulado “Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-fetales en pacientes con preeclampsia, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017”.

---

## **CAPÍTULO II**

### **FUNDAMENTO TEÓRICO**

#### **2.1 Definición**

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) en el año 2013, definió a la preeclampsia como el incremento de la presión arterial igual o mayor a 140/90 mm Hg en dos ocasiones, con un periodo de 4 horas, a partir de las 20 semanas de gestación y que esté asociada a proteinuria y disfunción de órganos blanco maternos (4-5). En la última actualización, la ACOG eliminó la dependencia de la proteinuria como criterio diagnóstico, siempre y cuando se presente alguna de las siguientes alteraciones: incremento de las transaminasas al doble de su rango normal, plaquetas menor a 100 000, elevación de la creatinina sérica sobre a 1.1 mg/ o el doble de su rango normal sin patología renal previa, edema agudo de pulmón y/o sintomatología visual y cerebral; y considera que el diagnóstico se puede hacer con dos tomas de presión arterial separadas con un corto periodo de tiempo (minutos) si la presión arterial encontrada es mayor o igual a 160/110 mm de Hg (19-20).

#### **2.2 Fisiopatología de preeclampsia**

La respuesta inflamatoria propia de la gestación comienza antes de la concepción, tras la exposición a antígenos paternos presentes en el espermatozoides y depositados en el aparato genital femenino; los que inducen una cascada de reacciones a nivel celular y molecular. La exposición al semen por un período corto de tiempo antes del embarazo representa mayor riesgo para el desarrollo de esta complicación, lo que explica el porqué es más común en gestantes que cursan su primer embarazo o en mujeres que han cambiado de pareja. (21).

La respuesta inflamatoria excesiva que se produce en la mujer durante la placentación es un importante factor desencadenante; siendo ésta una reacción independiente producida por un lado por los genes fetales (paternos

propiamente) y por otro lado por la susceptibilidad del endotelio en mujeres con factores de riesgo presentes antes de la gestación: hipertensión, diabetes u otras enfermedades que afectan el endotelio. (21).

La enfermedad se caracteriza por una pérdida del balance entre los factores que promueven la angiogénesis normal como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento placentario, y los factores antiangiogénicos como la tirosinquinasa tipo FMS 1 soluble y la endoglina soluble, a favor de los factores antiangiogénicos (5-22).

El desarrollo de esta enfermedad se va a dar en dos etapas: la primera etapa que es totalmente asintomática y se caracteriza por la disminución del flujo sanguíneo a nivel placentario con un importante nivel de hipoxia celular, formación de trombos e infarto en las vellosidades y el incremento en la producción y liberación de factores que producen una inflamación excesiva y generalizada, y la activación del endotelio. Esto permite el desarrollo de la segunda etapa de la enfermedad, etapa sintomática o de diagnóstico clínico, donde es evidente la disminución del volumen plasmático secundaria a la vasoconstricción, y la activación de la cascada de coagulación. El estado inflamatorio propio del embarazo se amplía, y se incrementa la activación de granulocitos, monocitos y citoquinas proinflamatorias (21).

### **2.3 Ácido úrico y embarazo**

El ácido úrico es el producto terminal en la cadena de degradación de compuestos nucleótidos por acción de la enzima xantina-oxidasa, cuya sobreactividad se ha evidenciado en las placentas de gestantes con preeclampsia-eclampsia (23).

En el embarazo no complicado, los niveles de ácido úrico son dinámicos, caracterizándose por una reducción inicial (25-35 %) en los primeros meses de embarazo como consecuencia de los cambios anatómicos y fisiológicos, propios

de la gestación: hiperperfusión renal, hemodilución fisiológica, acción uricosúrica del estrógeno y a la disminución de las resistencias sistémicas junto con el incremento de la filtración glomerular (23).

La concentración baja de ácido úrico conduce a un aumento continuo en el tercer trimestre hasta el parto, debido a la producción fetal, a la degradación de las células nucleadas (trofoblasto proliferativo), a la menor unión con la albumina, y a nivel renal por la menor excreción y mayor absorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal. Posteriormente se da la reducción hasta alcanzar una concentración similar a la que tenía antes del embarazo (16-18-24).

El valor de ácido úrico en sangre en gestantes sanas es de 3.8 mg/dl, cifras que se incrementa significativamente en embarazos que debutan con preeclampsia-eclampsia, llegando hasta valores de 6.7 mg/dl (15). Se considera como punto de corte de hiperuricemia un cifras mayores a 350 $\mu$ mol/L o 5.8mg/dl, o el incremento de al menos un desvío estándar en relación a la media (24).

## **2.4 Hiperuricemia patológica durante el embarazo**

La disfunción endotelial y las lesiones vasculares que caracterizan este trastorno hipertensivo son resultado de una importante inflamación ligada al ácido úrico.

El incremento de los niveles de la proteína 1 quimiotáctica y del ARNm en los monocitos se produce en respuesta a la alta concentración de este mediador inflamatorio a nivel del músculo liso, en donde induce una serie de reacciones que incrementa la producción de citoquinas proinflamatorias (interleuquina 1, 6 y el factor de necrosis tumoral alfa), sustancias vasoconstrictoras con gran sensibilidad vascular, y a la disminución de sustancias vasodilatadores (menor disponibilidad de óxido nítrico). De allí la posibilidad de que la reducción farmacológica de los niveles de ácido úrico será un posible tratamiento para la preeclampsia (14-16-24).



Al no haber estudios que determinen el efecto producido por el ácido úrico en el trofoblasto, se especula que el ácido úrico al inhibir la proliferación y la migración de células endoteliales en la vena umbilical humana, también, disminuya la presencia del trofoblasto tipo invasivo y por consiguiente inhiba la penetración en las arterias espiraladas de la decidua materna con una mayor degradación del trofoblasto. Esta teoría se basa en las similitudes funcionales y genotípicas existentes entre el endotelio y el trofoblasto. (14-16-24).

Al investigar en animales, en quienes se ha provocado un aumento brusco de los niveles de ácido úrico, se logra la migración de las células progenitoras endoteliales (CPE) para la restauración vascular. En las gestantes con este tipo de complicaciones, los niveles de CPE son bajos, posiblemente por su utilización en la restauración vascular. (14-16-24).

La alteración renal que frecuentemente está asociada a este trastorno se caracteriza por atrofia de la mácula densa, hiperplasia yuxtaglomerular y glomerular, arteriopatía aferente y glomérulo-endoteliosis. Estos cambios, también, se han observado en ratas con valores elevados de ácido úrico, cambios que quizá sean evitables con la corrección de la hiperuricemia (14-16-24).

Al parecer la placenta es la responsable del aumento de estos marcadores, por lo que no sería errado suponer que el aumento del ácido úrico en estas pacientes está encaminado a compensar la reducción del flujo sanguíneo feto-placentario en este tipo de embarazos a través de los siguientes mecanismos (24):

- Potenciación antioxidante, con mejora de la sobrevivencia de células endoteliales (24).
- Control del tono vascular con mayor biodisponibilidad de sustancias vaso modificadoras como el óxido nítrico (NO), llevando a la disminución de la

resistencia en la pared vascular a nivel placentario y redistribuyendo el flujo sanguíneo en la placenta (24).

- Aumento de la red vascular en la placenta (las purinas incrementan la formación de nuevos vasos sanguíneos) (24).

## 2.5 Hiperuricemia y pronóstico obstétrico

Existe mucha evidencia sobre el papel del ácido úrico en la fisiopatología de la preeclampsia. El ácido úrico no es un factor predictivo consistente para el desarrollo de preeclampsia, pero sus niveles generalmente aumentan una vez que se manifiesta la enfermedad y están íntimamente relacionados con su gravedad, ya que el ácido úrico puede promover la disfunción endotelial y la inflamación (25).

Redman et al. señalaron por primera vez en 1976, que los niveles altos de ácido úrico podrían predecir eventos fatales adversos en mujeres con hipertensión del embarazo (24). En una revisión, se concluyó que en el 16 % de las pacientes con hipertensión gestacional y en el 75 % con preeclampsia presentaban hiperuricemia (16). Otro estudio encontró que el aumento de ácido úrico en mujeres con preeclampsia, durante el tercer trimestre ocurrió en el 60 % de embarazadas (24).

Hay investigaciones que evalúan el punto de corte del ácido úrico que determina el riesgo de evolución de una hipertensión gestacional a preeclampsia y, por ende, el desarrollo de formas severas de la enfermedad. Por ejemplo, Magloire, considera predictor de preeclampsia valores de ácido úrico sobre 5.2mg/dl, con una sensibilidad del 88 % y una especificidad del 93 % (26), mientras que Niraula establece como punto de corte valores de ácido úrico de 5.4 mg/dl, con una sensibilidad del 79.07 % y especificidad del 71.19 % (27).

Para algunos autores, inclusive, la hiperuricemia severa es un criterio materno para interrumpir el embarazo e iniciar la atención del parto independientemente de la edad gestacional. Algunas guías mexicanas establecen como criterio mayor para la interrupción del embarazo la elevación del ácido úrico en sangre mayor de 1 mg/dl en 24 h o de concentraciones sanguíneas superiores a 10 mg/dl en una sola determinación (23).

Actualmente, se continúan realizando estudios para demostrar esta importante asociación, así:

- Vázquez et al. en un estudio transversal, realizado en México, en el 2016, en 127 pacientes determinaron que la frecuencia de pacientes con hiperuricemia fue del 88.1 %, el valor de la mediana del ácido úrico fue de  $6.6 \pm 1.5$  mg / dl. Se realizó cesárea en el 98.21 %. La frecuencia de complicaciones maternas asociadas a hiperuricemia se vio en un 50 %, y estas fueron síndrome HELLP 40.1 %, lesión renal aguda 6.2 %, desprendimiento prematuro de placenta 1.7 %, hemorragia por atonía uterina 0.8 % y el edema pulmonar agudo 0.8 %. También, se asoció a la hiperuricemia con complicaciones fetales, el puntaje de APGAR de 8 y 9, la media del peso fue de 1843.9 g y la prematuridad se evidenció en el 90.5 % de los recién nacidos (28).
- Hawkins et al. en un estudio retrospectivo, realizado en 1880 embarazadas y publicado en el 2012, concluyó que el ácido úrico en embarazos con trastornos hipertensivos está relacionado con resultados adversos maternos (OR 2.0, IC 95 % 1.6-2.4) y fetales (OR 1.8; IC del 95 %: 1.5-2.1), en particular, para fetos pequeños para la edad gestacional (OR 2.5; IC del 95 %: 1.3 a 4.8 ) y prematuridad (OR 3.2; IC del 95 %: 1.04 a 07.02) (29).
- Livingston et al. en un estudio prospectivo, publicado en el 2014, basado en el modelo PIERS con 1 487 mujeres hospitalizadas determinaron que la concentración de ácido úrico en suero mostró una asociación significativa con los resultados adversos maternos y fetales, prediciendo

de mejor manera los resultados fetales (OR 1.5; IC del 95 %: 1.4 a 1.7) (30).

- Tejal, en su estudio realizado en la India, en los años 2011 y 2012, con 100 mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, concluyó que la hiperuricemia es un factor de riesgo de varias complicaciones maternas y perinatales cuando el nivel de ácido úrico es mayor a 6mg/dl; con un aumento del riesgo de 6 veces de una puntuación de APGAR < 7, 20 veces de óbito fetal, 4 veces de retraso del crecimiento intrauterino, 4.2 veces de eclampsia y 3.4 veces de finalización del embarazo por cesárea (31).

## 2.6 Complicaciones de la preeclampsia

### 2.6.1 Complicaciones fetales

Dentro de las complicaciones fetales tenemos: complicaciones agudas como el sufrimiento fetal agudo (con puntuaciones bajas de APGAR) y la prematuridad. Entre las complicaciones crónicas, la principal es la restricción del crecimiento intrauterino. Además, se cree que aumenta a futuro el riesgo de desarrollar hipertensión arterial crónica, enfermedad coronaria, diabetes mellitus e hiperinsulinemia en la vida adulta. Por ser variables del presente estudio se definen las tres principales complicaciones (32):

- **Estado fetal no tranquilizador:** riesgo de pérdida de bienestar fetal secundario a acontecimientos agudos alrededor del parto que pueden determinar hipoxia y daño neurológico. En este estudio, se valoró la vitalidad del recién nacido al primer minuto a través del puntaje de APGAR (32).
- **Prematuridad:** recién nacido con una edad gestacional menor a 37 semanas (32).
- **Bajo peso al nacer:** recién nacido con peso menor a 2 500gr (32).

### 2.6.2 Complicaciones maternas

Las complicaciones graves de los trastornos hipertensivos producen daño directo en una serie de órganos maternos, los que son llamados órganos blanco, produciendo así una serie de enfermedades, como son: síndrome HELLP, eclampsia, enfermedad renal aguda, coagulación intravascular diseminada y hematoma subcapsular hepático. Además, complicaciones secundarias a altos valores de tensión arterial, como: el accidente cerebro-vascular y el edema agudo de pulmón. Y finalmente, complicaciones asociadas al parto, entre las cuales están las hemorragias postparto, el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y eclampsia. Por ser variables que corresponden al estudio, se definen las principales: (32).

- **Síndrome HELLP:** se define como el trastorno caracterizado por consumo de plaquetas, daño grave del endotelial, isquemia y necrosis hepática. Se diagnostica a través de pruebas de laboratorio que incluyen: recuento plaquetario bajo y elevación de enzimas transaminasas, bilirrubina y deshidrogenasa láctica (5).
- **Eclampsia:** presencia de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y/o coma durante el embarazo, parto o puerperio, sin evidencia una patología o condición neurológica que lo justifique (5).

---

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1 Hipótesis**

La concentración de ácido úrico mayor a 6mg/dl está asociado a complicaciones maternas (eclampsia y síndrome HELLP) y fetales (bajo peso al nacer, prematuridad y depresión neonatal) en mujeres a partir de las 28 semanas de gestación, diagnosticadas de preeclampsia y hospitalizadas en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2017.

#### **3.2 Objetivos**

##### **3.2.1 Objetivo General**

Determinar la asociación entre hiperuricemia y complicaciones maternas y fetales, en mujeres a partir de las 28 semanas de gestación, diagnosticadas de preeclampsia y hospitalizadas en el Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el año 2017.

##### **3.2.2 Objetivos específicos**

- Caracterizar al grupo de estudio según edad, estado civil, lugar de residencia, nivel de instrucción, gestas, edad gestacional, vía de finalización del embarazo.
- Caracterizar al grupo de estudio según los criterios diagnósticos de preeclampsia.
- Determinar la prevalencia de hiperuricemia en la gestante.
- Determinar la prevalencia de complicaciones en la gestante (eclampsia y síndrome HELLP) y en el recién nacido (bajo peso al nacer, prematuridad y depresión respiratoria).
- Determinar la asociación de la hiperuricemia con el síndrome HELLP, eclampsia, bajo peso al nacer, prematuridad y depresión respiratoria.

---

## **CAPÍTULO IV**

### **DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **4.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio transversal.

#### **4.2 Área de estudio**

La investigación se realizó en el Hospital Vicente Corral Moscoso fundado en el año de 1977 y ubicado en la parroquia Huayna Cápac de la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay. Es un hospital de especialidades con cobertura en las áreas de emergencia, consulta externa y hospitalización. Las pacientes permanecieron hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia (segundo y tercer piso).

#### **4.3 Población de estudio**

Pacientes gestantes con embarazo igual o mayor a 28 semanas con diagnóstico de preeclampsia y sus recién nacidos, hospitalizados en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el año 2017.

#### **4.4 Unidad de análisis y observación**

Mujer a partir de 28 semanas de gestación con diagnóstico de preeclampsia y sus recién nacidos.

#### **4.5 Muestra**

La muestra se conformó de 185 pacientes, con un nivel de confianza del 95 % y un error de inferencia del 5 %. Para su cálculo, se tomó la frecuencia de la complicación más baja que es el síndrome HELLP con el 14 % (33); las pacientes

ingresaron al estudio por asignación secuencial hasta cumplir con la totalidad de la muestra. La fórmula aplicada fue la siguiente (34):

$$n = z^2 pq / e^2$$
$$n = (1.96)^2(0.14)(0.86) / 0.05^2 = 185$$

#### 4.6 Criterios de inclusión

- Gestante de cualquier edad.
- Embarazo igual o mayor a 28 semanas con diagnóstico de preeclampsia.
- Firma voluntaria del consentimiento informado.

#### 4.7 Criterios de exclusión

- Gestante con comorbilidad de origen cardíaco, renal, endócrino, autoinmunitario, hepático, hematológico o neurológico.
- Recién nacidos diagnosticados de cualquier malformación o patología grave que haya sido causa de bajo peso, prematuridad y depresión respiratoria.

#### 4.8 Procedimientos y técnicas

Se identificaron a las pacientes ingresadas desde la consulta externa o emergencia con un embarazo igual o mayor a las 28 semanas y con diagnóstico de preeclampsia. Se procedió a socializar el estudio con cada una de ellas y se solicitó la firma del consentimiento informado. A través de una encuesta, se obtuvo información general: edad, estado civil, años de estudio, residencia, gestas y edad gestacional.

El diagnóstico se confirmó con un valor de presión arterial igual o mayor a 140/90mmHg en dos tomas, con una diferencia de por lo menos 15 minutos,



utilizando un tensiómetro aneroide calibrado y según las recomendaciones dadas por la guía de práctica clínica de Trastornos Hipertensivos del embarazo del Ministerio de Salud Pública (5). Todo esto asociado a proteinuria positiva, síntomas premonitorios o hallazgos de laboratorio sugerente de daño de órgano blanco.

Inmediatamente, se procedió a tomar una muestra de sangre por punción de vena periférica, 5cc en tubo de color morado (con anticoagulante EDTA 10:1) para medición de plaquetas, y 5cc en tubo de color amarillo (gel con activador falcos) para medición en suero de ácido úrico, deshidrogenasa láctica, aspartato y alanino aminotransferasa, bilirrubinas y creatinina, los cuales fueron procesados en el laboratorio del Hospital Vicente Corral Moscoso ya que estos son parte de los exámenes que deben solicitarse según lo indicado por la guía vigente de trastornos hipertensivos en nuestro país.

El conteo de plaquetas se realizó en un equipo automatizado XT400 en 90 segundos aproximadamente, el ácido úrico a través de un test enzimático calorimétrico con el reactivo tampón fosfato, la deshidrogenasa láctica por fotometría con reactivo N-metilglucamina y NAD, y el aspartato aminotransferasa por determinación de la reducción de la absorbancia con el reactivo Tampón Tris y NADH.

La química sanguínea se realizó con el analizador automático Roche/Hitachi COBAS C 501, con la muestra previamente centrifugada a 3000 revoluciones/minuto durante 15 minutos, con una duración total del procedimiento de 60 minutos.

Para el índice proteinuria/creatinuria se procedió a tomar una muestra de orina, la cual fue centrifugada a 3 500 revoluciones/minuto en 15 minutos y, para su medición, se utilizó el equipo Cobas 6 000 y los reactivos TPUG y creatinina respectivamente con una duración aproximada de 30 minutos para todo el



procedimiento. Los resultados se obtuvieron en aproximadamente 60 minutos, estos fueron impresos y colocados en la ficha de cada paciente.

Posterior al nacimiento, se procedió a pesar al recién nacido desnudo con la balanza digital pediátrica, marca Seca de Centro Obstétrico previamente calibrada, y se calculó los puntajes de APGAR y Capurro o Ballard dependiendo de la posible edad gestacional.

Se consideró, para el estudio, el último valor de ácido úrico previo a la terminación del embarazo y las eventuales complicaciones se registraron desde el ingreso hasta un mínimo de 48 horas después de terminado su embarazo o más, mientras duraba la hospitalización.

#### **4.9 Instrumentos para la recolección de datos y plan de análisis**

Los datos fueron recolectados mediante un formulario elaborado por la autora (Anexo 1), codificado según el número de historia clínica y previamente validado con un plan piloto en 20 pacientes con similares características al de la población de estudio, en el Hospital José Carrasco Arteaga.

Los datos obtenidos se registraron y fueron analizados en el programa estadístico SPSS, versión 15 para Windows.

Las variables fueron categorizadas según la operacionalización de variables (Anexo 3) y presentadas en tablas de distribución de frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas (edad materna, años de estudio, número de gestas, edad gestacional, tensión arterial, peso del recién nacido, edad real del recién nacido) fueron analizadas con valores mínimos, máximos o estadísticas de tendencia central como la media y la mediana, según si provinieron o no de una curva de distribución normal.

La asociación de las variables fue presentada en una tabla tetracórica, la magnitud del riesgo se analizó con la razón de prevalencia y su intervalo de confianza al 95%, interpretadas de la siguiente manera: si la razón de prevalencia y el límite inferior del intervalo de confianza es igual o mayor a 1 y/o con P menor a 0.05 como factor de riesgo para determinar complicaciones de preeclampsia asociado a hiperuricemia. La significancia se determinó con el Test exacto de Fisher, corrección de Yates y el Chi cuadrado según correspondió.

#### **4.10 Aspectos éticos y conflictos de interés**

El proyecto fue analizado y discutido por el director y la autora, y se contó con las respectivas aprobaciones del Comité Académico y de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, así como con la de la Dra. Viviana Barros, subgerente de Docencia e Investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso. Todo el proceso adoptó los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki.

Las pacientes seleccionadas recibieron información de forma verbal, detallada y sencilla sobre los objetivos, propósitos y procedimientos del estudio, así como de las posibles complicaciones que pudieran presentarse por la toma de la muestra de sangre (sangrado, hematoma, infección, múltiples punciones), pero que en general no implican mayor riesgo para su salud ni para el de su recién nacido. Finalmente, se procedió a la firma o colocación de huella digital en el caso de pacientes analfabetas en el consentimiento informado (Anexo 2). Se recalcó que su participación es voluntaria y sin costo.

El presente estudio no representó costo adicional al centro hospitalario ya que todas las pruebas realizadas son de carácter obligatorio para pacientes con trastornos hipertensivos.



La información recolectada fue de manejo exclusivo para la presente investigación y para mantener su carácter de confidencialidad se utilizó la historia clínica como código del formulario. Los formularios permanecen resguardados por la autora y únicamente tendrá acceso el Comité técnico de la Universidad o del Hospital, en caso de ser necesario.

#### **4.11 Operacionalización de las variables (Anexo 3)**

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

La muestra quedó conformada por 185 gestantes con un embarazo igual o mayor a 28 semanas, a quienes se les diagnosticó de preeclampsia y fueron ingresadas en el Servicio de Obstétrica y Ginecología. Cada una de las pacientes cumplió con los criterios de inclusión y se les dio el respectivo seguimiento materno y fetal desde su ingreso hasta un mínimo de 48 horas después de terminado su embarazo, arrojando los resultados que a continuación se presentan.

#### 5.1 Características generales

**Tabla 1. Distribución del grupo de estudio según edad, estado civil, residencia habitual, e instrucción, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017**

Variables	Frecuencia (185)	Porcentaje
<b>Grupo etario (años)</b>		
< 20	40	21.6
20-35	121	65.4
> 35	24	13.0
<b>Estado civil</b>		
Soltera	38	20.5
Casada	67	36.2
Unión libre	79	42.7
Divorciada	1	0.5
<b>Residencia de la madre</b>		
Urbana	96	51.9
Rural	89	48.1
<b>Nivel de instrucción ( años)</b>		
< 6	5	2.7
6-12	160	86.5
> 12	20	10.8

**Fuente:** Directa

Elaborado por Md. Bárbara Martínez

La edad fluctuó entre 15 y 45 años, con una mediana de 24; el 65 % de la muestra estaba entre las edades de 20 y 35 años y el 35 % comprenden edades en riesgo, menores a 18 años y mayores a 35 años. De acuerdo con el estado civil, la mayoría corresponde a unión libre (42 %) y casadas (36 %). Se distribuyeron por igual entre residentes en zonas urbanas (51 %) y rurales (48%). Los años de estudio terminados variaron entre 0 y 18 años, con una mediana de 11 años (Tabla 1).

## 5.2 Características obstétricas del grupo de estudio

**Tabla 2. Distribución del grupo de estudio según características obstétricas, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017**

Variables	Frecuencia (185)	Porcentaje
<b>Número de gestas</b>		
1	90	48.6
2	43	23.2
3-4	39	21.1
≥5	13	7.0
<b>Edad gestacional (semanas)</b>		
28-33.6	21	11.4
34-36.6	40	21.6
37-41.6	124	67.0
<b>Vía de finalización del embarazo</b>		
Cesárea	108	58.4
Parto	77	41.6

**Fuente:** Directa

Elaborado por Md. Bárbara Martínez

En los antecedentes obstétricos, se determinó que el número de gestas varió entre 1 y 11, con una mediana de 2. La finalización del embarazo fue entre las 28 y 41 semanas, con una mediana de 37.6 semanas. Los embarazos se finalizaron en un 58 %, por cesárea y en un 41 %, por vía vaginal (Tabla 2).

### 5.3 Características del diagnóstico de preeclampsia

**Tabla 3. Distribución del grupo de estudio según alteraciones clínicas y bioquímicas al momento del diagnóstico, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Cefalea	73	39.5
Síntomas visuales	30	16.2
Edema pulmón	0	0.0
Proteinuria >0.26mg/dl	164	88.6
Creatinina > 1.1mg/dl	8	4.3
TGO >70mg/dl	22	11.9
TGP >60mg/dl	24	13.0
Plaquetas < 100000	6	3.2

**Fuente:** Directa

Elaborado por Md. Bárbara Martínez

El promedio de presión arterial sistólica fue de 150mmHg, con un valor máximo de 194 y una mínima de 130; el promedio de presión diastólica fue de 95 mmHg, con una máxima de 140 y una mínima de 70. Al considerarse los síntomas premonitorios, el 39 % de gestantes refirió cefalea y el 16 %, síntomas visuales. Con respecto a los parámetros bioquímicos, el 88 % de pacientes presentó proteinuria positiva, el 4.3 %, alteraciones renales, el 11 % y el 13 %, niveles elevados de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa respectivamente y, el 3.2 %, trombocitopenia (Tabla 3).

### 5.4 Prevalencia de hiperuricemia

La prevalencia de hiperuricemia fue de 36.8 con intervalo de confianza del 95 %, varió entre 29.9 y 43.7 %.

## 5.5 Prevalencia de complicaciones materno-fetales

**Tabla 4. Distribución del grupo de estudio según complicaciones maternas y fetales, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017**

Variables	Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso	66	35.6
Prematurez	26	14
Depresión respiratoria	11	5.9
Síndrome HELLP	7	3.7
Eclampsia	4	2.1

**Fuente:** Directa

Elaborado por Md. Bárbara Martínez

En esta investigación, se analizaron 5 complicaciones, 2 maternas y 3 fetales. El 35.6 % de los recién nacidos tuvo bajo peso, el 14 %, fue prematuro y el 5.9 % presentó depresión respiratoria; el 3.7 % de gestantes desarrollo síndrome HELLP y el 2.1 % Eclampsia (Tabla 4).

## 5.6 Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-fetales

En el estudio, siete pacientes desarrollaron síndrome de HELLP, de ellas el 71.4 % (n 5) cursó con hiperuricemia y el 28.6 % (n 2) sin hiperuricemia; 178 pacientes no presentaron esta complicación, de ellas el 35.4 % (n 63), cursó con hiperuricemia y el 64.6 % (n 115), sin hiperuricemia.

Cuatro pacientes desarrollaron eclampsia y el 100 % presentó hiperuricemia; 181 no presentaron esta complicación observándose en un 35.4 % (n 64) hiperuricemia y en un 64.4 % (n 117) ausencia de hiperuricemia.

Los recién nacido con bajo peso fueron 66, de ellos, el 57.6 % (n 36) cursó con hiperuricemia y el 42.4 % (n 26) sin hiperuricemia; 119 recién nacidos no presentaron esta complicación, de los cuales, el 25.2 % (n 30) cursó con hiperuricemia y el 74.8 % (n 89) sin hiperuricemia.



Fueron prematuros 26 recién nacidos, de ellos, el 57.7 % (n 15) presentó hiperuricemia y el 42.3 % (n 11), no presentó; 159 recién nacidos no presentaron esta complicación, de los cuales el 33.3 % (n 53) cursó con hiperuricemia y el 66.7 % (n 106) sin hiperuricemia.

Los recién nacidos con depresión respiratoria fueron 11, de ellos, el 63.6 % (n 7) cursó con hiperuricemia y el 36.4 % (n 4) sin hiperuricemia. No presentaron esta complicación 174 recién nacidos, de los cuales, el 35.1 % (n 61) presentó hiperuricemia y el 64.9 % (n 113), no.

**Tabla 5. Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-fetales, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017**

Variable asociada	Hiperuricemia				RP	L I IC 95%	L S IC 95%	Estadígrafo	Valor p
	N	%	N	%					
<b>Síndrome HELLP</b>	5	71.4	2	28.6	2.02	1.21	3.36	Fisher	0.064
	63	35.4	115	64.6					
<b>Eclampsia</b>	4	100.0	0	0.0	2.83	2.32	3.44	Fisher	0.017
	64	35.4	117	64.6					
<b>Peso bajo</b>	38	57.6	28	42.4	2.28	1.57	3.31	Chi cuadrado 17,764	0.000
	30	25.2	89	74.8					
<b>Prematurez</b>	15	57.7	11	42.3	1.73	1.17	2.57	Chi cuadrado 5,704	0.017
	53	33.3	106	66.7					
<b>Depresión respiratoria</b>	7	63.6	4	36.4	1.82	1.11	2.96	Yates 2,510	0.113
	61	35.1	113	64.9					

**Fuente:** Directa  
Elaborado por Md. Bárbara Martínez



De todas las complicaciones estudiadas, se infiere que la hiperuricemia está asociada estadísticamente al desarrollo de eclampsia (RP 2.83, IC 95 %: 2.32-3.44 y valor p corregido por Test de Fisher 0.017), peso bajo al nacer (RP 2.28, IC 95 %: 1.57-3.31 y valor p 0.000) y prematurez (RP 1.73, IC 95 %: 1.17-2.57 y valor p 0.017), pero no hubo asociación estadística con síndrome HELLP (RP 2.02, IC 95 %: 1.21-3.36 y valor p corregido por Test de Fisher 0.064) y depresión respiratoria (RP 1.82, IC 95 %: 1.11-2.96 y valor p con corrección de Yates de 0.113).

---

## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

A pesar de décadas de investigación sobre la enfermedad, predecir qué mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar las formas más severas de los trastornos hipertensivos sigue siendo un gran desafío y uno de los principales objetivos dentro del sistema de salud. A su vez, el reconocimiento de las formas leves de la enfermedad toma aún más importancia si se considera que muchas guías, incluida la guía de trastornos hipertensivos de nuestro país, recomienda un manejo conservador para embarazos prematuros menores a las 34 semanas, siempre y cuando exista un balance entre la salud feto-neonatal y salud materna, convirtiéndose en un verdadero desafío el identificar a las personas que corren un mayor riesgo de complicaciones para poder ofrecer un parto adecuado y oportuno (5).

Se han evaluado muchas pruebas de detección a lo largo de los años como las proteínas angiogénicas (VEGF, PIGF y sEnd) que, a más de alterarse en estos trastornos, se correlacionan con la gravedad de la enfermedad, sin embargo, son costosas y sofisticadas, lo que impiden que puedan ser realizadas en todos los espacios de atención a gestantes (5).

Como ya se ha planteado anteriormente, la preeclampsia está vinculada a una implantación anómala que resulta en niveles de ácido úrico elevados, es por este motivo que se realizó este estudio con el objetivo de determinar la utilidad del ácido úrico como predictor de complicaciones materno-fetales, con la ventaja de ser un marcador bioquímico económico y que es parte del panel de exámenes que se solicita a toda paciente con trastornos hipertensivos.

Es importante comenzar la discusión haciendo un análisis de las condiciones sociodemográficas, ya que muchos estudios determinan que factores como la edad temprana, multiparidad, la baja escolaridad, entre otros, influyen en la toma de decisiones responsables ante un embarazo, para que este sea controlado y

se logren diagnósticos tempranos de patologías obstétricas que puedan ser prevenibles o tratadas en un momento dado y se asegure al binomio madre-feto una evolución adecuada.

En este estudio, la edad fluctuó entre 15 y 45 años, con una mediana de 24 años; vale recalcar que el 35 % fueron gestantes menores de 18 años y mayores de 35 años, que son edades de riesgo para el desarrollo de trastornos hipertensivos, durante el embarazo. Otros estudios mencionan medianas más altas: 26, 28 y 31 años (18-22-30-36). En lo referente al estado civil, la mayoría, el 42 % vive en unión libre y el 36 % está casada. Aunque en el presente estudio existió una igual distribución entre las zonas urbanas y rurales, en otros estudios (37) la principal zona de residencia es la zona rural, probablemente relacionada a un mal control prenatal y a un reconocimiento tardío de complicaciones obstétricas por el difícil acceso a la atención médica de dichas zonas. Los años de estudio terminados variaron entre 0 y 18 años, con una mediana de 11 años. Tanto la primiparidad como la multiparidad, también, constituyen factores de riesgo en obstetricia; en este estudio el número de gestas varió entre 1 y 11, con una mediana de 2 gestas, en el estudio de Bertoglia hubo una mediana de 1.1 (36).

Para el diagnóstico de preeclampsia se utilizaron los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG). Se obtuvo una media de tensión arterial sistólica de 150mmHg y una media de tensión arterial diastólica de 90mmHg, valores similares si comparamos con el estudio de Carmona (22), pero inferiores en comparación con otros estudios como el de Corominas y Llivingston; y mayores en comparación con el estudio de Bertoglia (18-30-36). La presencia de síntomas premonitorios no fue constante en todas las pacientes; el síntoma más común fue la cefalea en el 39 %, seguido de síntomas visuales con el 16 %; conducta muy similar se encontró en el estudio de Carmona (22), al igual que en el estudio de Guzmán (38), pero con mayor prevalencia de síntomas. El estudio de laboratorio, también, es indispensable como criterio diagnóstico en estas pacientes; el valor promedio de creatinina fue de 0.76mg/dl, el de aspartato aminotransferasa, 49u/l, alanina aminotransferasa,

42u/l y de plaquetas fue de 236 000, datos muy similares a los obtenidos en el estudio de Guzmán (38). Además si se considera los valores establecidos por la ACOG como criterio diagnóstico, se concluye que tan solo el 4.3 % presenta alteraciones significativas a nivel renal, el 12 %, a nivel hepático y el 3.2 %, a nivel plaquetario.

Aunque por mucho tiempo la proteinuria fue indispensable para establecer el diagnóstico y gravedad de la enfermedad, la ACOG eliminó esta dependencia siempre y cuando a más de hipertensión, existan otros criterios de gravedad tanto clínicos como de laboratorio. En este estudio, la gran mayoría (88 %) cursó con proteinuria positiva medida a través del índice proteinuria creatinuria, dato que concuerda con la bibliografía expuesta, en la que se recalca que aproximadamente el 10 % de mujeres con manifestaciones clínicas e histológicas de preeclampsia, no tiene proteinuria (5).

La finalización del embarazo se dio entre las 28 y 41 semanas, con una mediana de 37.6 semanas, es decir, la mayoría se trató de embarazos a término, situación similar a la encontrada en los estudios de Livingston y Bertoglia (30-36); por el contrario, en otros estudios, la finalización del embarazo se dio antes de las 37 semanas, sin embargo, básicamente fueron embarazos pretérminos tardíos entre las 35 y 36 semanas (18-22). En estas pacientes, se ha visto que la principal vía de finalización del embarazo es la vía alta; en el 58 % de las pacientes se realizó una cesárea, pero se encontró en otros estudios estadísticas mucho más altas de hasta el 98.2 % (28), en oposición está el estudio de Izaguirre (37) donde la principal vía para finalización del embarazo fue la vaginal en el 60 %.

Según la bibliografía revisada, entre el 60 y el 88 % de pacientes con preeclampsia cursan con hiperuricemia (16-24-28), sin embargo, el presente estudio reportó cifras más bajas (36.8 %).

Aunque la preeclampsia es ya una situación adversa que ensombrece el desarrollo del embarazo, esta puede presentarse desde una forma leve hasta una forma más grave con potenciales complicaciones tanto en la madre como en el feto y neonato. En este estudio, las principales complicaciones se dieron en los neonatos: bajo peso en el 35.6 %, prematuridad en el 14 %, depresión respiratoria en el 5.9 %; y en menor proporción las complicaciones maternas: síndrome HELLP en el 3.7 % y la eclampsia en el 2.1 %. Aunque en los estudios revisados coinciden en cuanto al tipo de complicaciones, las proporción de estas varían mucho; por ejemplo, en el estudio de Pinedo, se encontró: bajo peso (59.4 %), seguido de depresión respiratoria (53 %), parto pretérmino (38 %), síndrome HELLP 15 % y eclampsia en el 3.5 % (17), mientras que el estudio de Izaguirre arrojó las siguientes complicaciones: síndrome HELLP 3.8 %, insuficiencia renal aguda 2.2 %, eclampsia 1.1 %, depresión respiratoria 5.9 %, bajo peso al nacer 12.4 y prematuridad 7 % (37).

Al relacionar dichas complicaciones con valores elevados de ácido úrico, se concluye que la hiperuricemia sí está asociada estadísticamente a la presencia de eclampsia (RP 2.83, IC 95 %: 2.32-3.44 y valor p corregido por Test de Fisher 0.017), peso bajo al nacer (RP 2.28, IC 95 %: 1.57-3.31 y valor p 0.000) y prematuridad (RP 1.73, IC 95 %: 1.17-2.57 y valor p 0.017), pero no hubo asociación estadística con síndrome HELLP (RP 2.02, IC 95 %: 1.21-3.36 y valor p corregido por Test de Fisher 0.064) y depresión respiratoria (RP 1.82, IC 95 %: 1.11-2.96 y valor p con corrección de Yates de 0.113).

Por el contrario, Vásquez en su estudio encontró asociación con síndrome HELLP, bajo peso, prematuridad y otras complicaciones que no fueron analizadas en este estudio como insuficiencia renal aguda, desprendimiento prematuro de placenta, hemorragia por atonía uterina, edema pulmonar agudo (28). Hawkins igualmente encontró una asociación con complicaciones maternas (OR 2.0, IC 95 % 1.6-2.4); aunque no las especifica y resultados fetales adversos en particular para fetos pequeño para la edad gestacional (OR 2.5; IC del 95 %: 1.3 a 4.8), y prematuridad (OR 3.2; IC del 95 %: 1.04 a 7.02) (29). Tejal también



concluyó que la hiperuricemia es un factor de riesgo de varias complicaciones maternas y perinatales, aumentando el riesgo de 6 veces de una puntuación de APGAR < 7; 20 veces de óbito fetal, 4 veces de retraso del crecimiento intrauterino, 4.2 veces de eclampsia y 3.4 veces de finalización del embarazo por cesárea (31).

Existe mucha controversia sobre si el ácido úrico es un método predictor de complicaciones materno-fetales; algunos autores consideran que es un pobre predictor, mientras que otros autores siguen haciendo hincapié en la importancia del ácido úrico como un indicador de pronóstico y de gravedad de los trastornos hipertensivos del embarazo. En este estudio hemos observado que, sí existe asociación a ciertas complicaciones propias de la preeclampsia, por lo que la determinación de los niveles de ácido úrico podría ser un indicador alternativo de bajo costo para determinar gestantes que están en riesgo.

## **CAPÍTULO VII**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **7.1 Conclusiones**

La hiperuricemia que se observa en la preeclampsia es resultado del aumento en la producción de purinas en el plasma, a la disminución en la excreción renal o al mayor estrés oxidativo.

Aún faltan estudios que permitan validar el uso de pruebas que permitan predecir la aparición de preeclampsia y principalmente de las formas más severas. El ácido úrico es y sigue siendo un marcador bioquímico de gran importancia relacionado al grado de severidad de la enfermedad y de sus complicaciones.

El grupo de estudio se caracterizó por una mediana de 24 años, el 42 % vive en unión libre, se distribuyeron por igual entre residentes en zonas urbanas y rurales. La mediana de los años de estudio terminados fueron de 11; el número de gestas de 2 y la finalización del embarazo de 37.6 semanas, siendo la principal vía la cesárea. El promedio de presión arterial sistólica, fue de 150mmHg y de presión diastólica, de 95mmHg. El 39 % de gestantes refirió cefalea, el 16 % síntomas visuales, el 88 % proteinuria positiva, el 4.3 % alteraciones renales, el 11 y 13 % con niveles elevados de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa respectivamente y el 3.2 %, trombocitopenia.

La prevalencia de hiperuricemia fue de 36.8. El 35.6 % de los recién nacidos tuvo bajo peso, el 14 % fue prematuro y el 5.9 % presentó depresión respiratoria; el 3.7 % de gestantes desarrolló síndrome HELLP y el 2.1 % eclampsia.



La hiperuricemia está asociada al desarrollo de eclampsia (RP 2.83, IC 95 %: 2.32-3.44 y valor p corregido por Test de Fisher 0.017), peso bajo al nacer (RP 2.28, IC 95 %: 1.57-3.31 y valor p 0.000) y prematuridad (RP 1.73, IC 95 %: 1.17-2.57 y valor p 0.017).

## **7.2 Recomendaciones**

Es trascendente el uso de pruebas que permitan determinar a las pacientes que desarrollaran formas severas de la enfermedad, así como saber el momento idóneo para finalización del embarazo, que, en muchas de las pacientes, suele ser un dilema, por lo que se recomienda al especialista Gineco-obstetra, así como al médico general que maneje pacientes obstétricas incluir entre otros exámenes el ácido úrico ante una sospecha de trastornos hipertensivos.

Dado que la enfermedad se manifiesta en un amplio rango de severidad, cada caso debe ser individualizado dependiendo de la edad gestacional y de las condiciones clínicas maternas y perinatales, pese a que haya protocolos estandarizados de manejo para estas pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, the World Bank and the United Nations Population Division. Geneva: WHO. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112682/2/9789241507226\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112682/2/9789241507226_eng.pdf). Acceso en Septiembre 2016.
2. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO nearmiss approach for maternal health. WHO guide. Geneva: WHO. 2011. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44692/9789241502221\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44692/9789241502221_eng.pdf?sequence=1). Acceso en Septiembre 2016.
3. Calderón D, Rivadeneira M. Validez del índice proteína /creatinina en comparación con proteinuria en 24 horas para diagnóstico de preeclampsia, Hospital gineco-obstétrico Isidro Ayora. Quito, 2016 Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/11203/TESIS%20COMPLETA%20EMPASTAR%20pdf1.pdf?sequence=1>. Acceso en noviembre del 2016.
4. Acosta G, Vargas V, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev. chil. obstet. Ginecol, 77 (6): 471-476. 2012. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000600013&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000600013&lng=en&nrm=iso&tlng=en). Acceso en noviembre del 2016.
5. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de Práctica Clínica (GPC). Segunda Edición; Quito, 2016. Disponible en: <http://salud.gob.ec>. Acceso en octubre del 2016.
6. August P, Sibai B. Preeclampsia: clinical features and diagnosis, Uptodate, 2018. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=Preeclampsia:%20caracter%C3%ADsticas%20cl%C3%ADnicas%20y%20diagn%C3%B3stico&source=search\\_result&selecte](https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?search=Preeclampsia:%20caracter%C3%ADsticas%20cl%C3%ADnicas%20y%20diagn%C3%B3stico&source=search_result&selecte)

- dTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1. Acceso en Junio 2018.
7. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial, *Rev Chil Obstet Ginecol*; 77(6): 471 – 476. 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000600013>. Acceso en octubre 2016.
  8. Beltrán L, Benavides P, López J, Onatra W. Estados hipertensivos en el embarazo: revisión. *rev. udcaactual divulg cient*; 17(2): 311-323. 2014. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-42262014000200002&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262014000200002&lng=en). Acceso en septiembre 2018.
  9. Sánchez E. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev. peru. ginecol. Obstet*; 60(4): 309-320. 2014. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es). Acceso en septiembre 2018.
  10. Instituto nacional de estadísticas y censos, Anuario de estadísticas vitales, nacimientos y defunciones. 2013. Disponible en [http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/Publicaciones/Anuario\\_Nacimientos\\_y\\_Defunciones\\_2013.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf). Acceso en agosto 2016.
  11. Instituto nacional de estadísticas y censos, Anuario de estadísticas vitales, nacimientos y defunciones. 2014. Disponible en [http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/Publicaciones/Anuario\\_Nacimientos\\_y\\_Defunciones\\_2014.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf). Acceso en agosto 2016.
  12. Hospital Vicente Corral Moscoso, Estadísticas. 2017. Ajuste en octubre 2018.
  13. Organización Mundial de la Salud, Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y eclampsia. Organización mundial de la salud. 2014. Disponible en: [https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241548335/es/](https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/es/). Acceso en octubre 2018.

14. Bainbridge S, Roberts J. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta*; 29: 567-72. 2008. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18093648>. Acceso en septiembre 2016.
15. Thadhani J, Maynard. Maternal adaptations to pregnancy: Renal and urinary tract physiology, UpToDate. 2018. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-renal-and-urinary-tractphysiology?search=adaptations%20maternal%20al%20embarking&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-renal-and-urinary-tractphysiology?search=adaptations%20maternal%20al%20embarking&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3). Acceso en octubre del 2018.
16. Bainbridge S, Roberts J. El ácido úrico y su papel en la fisiopatología de la preeclampsia, Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo original completo publicado por la fuente editorial. 2008. Disponible en: <http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/ginecoweb527.htm> Acceso en septiembre 2016.
17. Pinedo A, Orderique L. Complicaciones maternoperinatales de la preeclampsia-eclampsia, Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología Ginecol. Obstet; 47 (1): 41 – 46. 2001. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/473/440>. Acceso en septiembre 2016.
18. Corominas A, Balconi S, Palermo M, Maskin B, Damiano A. Niveles de ácido úrico sérico y riesgo de desarrollar preeclampsia. *Medicina*; 74( 6 ): 462-471. Buenos Aires. 2014. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v74n6/v74n6a07.pdf>. Acceso en noviembre 2016.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task force on Hypertension in Pregnancy, Washington. 2013. Disponible en: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>. Acceso en agosto 2016.
20. Nápoles D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *Medisan*; (4): 516-29. 2016. Disponible en:

- [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000400013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400013&lng=es). Acceso en noviembre 2016.
21. Lopez N, Malamud J, Nores F, Papa S. Estados hipertensivos y embarazos, Consenso de Obstetricia FASGO. 2017. Disponible en: [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso\\_Fasgo\\_2017\\_Hipertension\\_y\\_embarazo.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf). Acceso en agosto 2018.
  22. Carmona V, Ramirez A, Hernandez S. Características maternas y resultado neonatal en pacientes con preeclampsia en el servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital militar Bogotá. 2013. Disponible en <https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/10769/HernandezMartinezSaydaGiovanna2013.pdf;jsessionid=AABDBDE812A47922096ECEA6AAB7A4C8?sequence=1>. Acceso en enero 2017.
  23. Vázquez J, Rico E. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. Ginecología y Obstetricia; 79(5): 292-97. México 2011. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2011/gom115f.pdf>. Acceso en agosto 2016.
  24. Escudero C, Bertoglia P, Muñoz F, Roberts J. Uric acid and purine plasma levels as plausible markers for placental dysfunction in pre-eclampsia. Rev. méd; 141( 7 ): 895-902. Chile. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24356738>. Acceso en agosto 2016.
  25. Martin A, Brown M. Could uric acid have a pathogenic role in pre-eclampsia? Nature Reviews Nephrology volume6. 2010. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrneph.2010.125>. Acceso en agosto 2018.
  26. Magloire L, Funai E. Gestational Hypertension, Uptodate. 2018. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension?search=hypertension%20gestational&source=search\\_result&selectedTitle=1~87&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/gestational-hypertension?search=hypertension%20gestational&source=search_result&selectedTitle=1~87&usage_type=default&display_rank=1). Acceso en octubre 2018.
  27. Niraula A, Lambasa M, Majhim S, Khan A, Basnet P. Significance of Serum Uric Acid in Pregnancy Induced Hypertension, Journal of the National Medical Association; Volume 109 198-202. 2017. Disponible en:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0027968417300081>. Acceso en agosto 2018.
28. Vázquez J, Rico E. Complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia e hiperuricemia tratadas en la unidad de cuidados intensivos, Ginecología y Obstetricia de México; p143-149 7p. 2016. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=03009041&AN=116770878&h=prfEWArelpSZVrECRqzZzH96KdHimWjdoXb28otxnX%2fBW69U95%2bvuo%2fb%2fjRrGF6KhGpCY10d3O9VFNRlsbm5tw%3d%3d&cl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d03009041%26AN%3d116770878>. Acceso en octubre 2016.
29. Hawkins T, Roberts J, Mangos G, Davis G, Roberts L, Brown M. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. BJOG; 119(4):484-92. 2012. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22251368>. Acceso en noviembre 2016.
30. Livingston J, Payne B, Brown M, Roberts J, Côté A, Magee L. Uric Acid as a predictor of adverse maternal and perinatal outcomes in women hospitalized with preeclampsia. J Obstet Gynaecol Can; 36(10):870-7. 2014. Disponible en: [http://www.jogc.com/article/S1701-2163\(15\)30435-7/pdf](http://www.jogc.com/article/S1701-2163(15)30435-7/pdf). Acceso en octubre 2016.
31. Tejal P, Dudhat A. Relationship of Serum Uric Acid Level to Maternal and Perinatal Outcome in Patients with Hypertensive Disorders of Pregnancy, Gujarat Medical Journal; 69 – 2. 2014. Disponible en: <http://medind.nic.in/gaa/t14/i2/gaat14i2p45.pdf>. Acceso en octubre 2016.
32. Poblete J. Complicaciones graves del síndrome hipertensivo del embarazo, Revista médica revisada por pares; 8(10):e1787. 2008. Disponible en: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Cursos/1787>. Acceso en junio 2018.

33. Janemilk R. Incidencia de complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia severa-eclampsia en la unidad de cuidados intensivos del hospital general Ecatepec las Américas en el periodo de marzo 2010 a octubre 2013, Toluca, estado de México. 2014. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14875/Tesis.417760.pdf?sequence=1>. Acceso en octubre 2016.
34. Pita S. Determinación del tamaño muestral, Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad Aten Primaria. Actualización 06/03/2001; 138-14. Disponible en: [https://www.insbaixcamp.cat/moodle/pluginfile.php/23193/mod\\_resource/content/1/Tamany%20de%20la%20mostra.pdf](https://www.insbaixcamp.cat/moodle/pluginfile.php/23193/mod_resource/content/1/Tamany%20de%20la%20mostra.pdf). Acceso en noviembre 2016.
35. Yescas I, Razo R, Avila J, Cejudo J, Elizalde V, Herrera V, et al. Correlación de la concentración sérica de ácido úrico en pacientes con preeclampsia severa en la unidad de cuidados intensivos, Artículo original Ginecol Obstet, México; 85(6):347-354. 2018. Disponible en <http://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v85n6/0300-9041-gom-85-06-347.pdf>. Acceso en octubre 2018.
36. Bertoglia P, Rivas A, Navarrete P, Castro L, Acurio , Escudero C. Resultados clínicos y perinatales de los embarazo con hipertensión arterial en un Hospital de referencia de la VIII región de Chile. Rev. chil. Obstet. Ginecol; 75( 3 ): 162-171. 2010. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262010000300004](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000300004). Acceso en octubre 2018.
37. Izaguirre A, Córdón J, Izcoa A, Aguilar V, Valladares G, Cerna J, et al. Resultados perinatales en gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo, Hospital Regional Santa Teresa, Honduras. 2015. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2016/pdf/Vol84-1-2-2016-4.pdf>. Acceso e, octubre 2018.
38. Guzman M. Perfil clínico y laboratorio de las pacientes gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Perú, 2016. Disponible en:



---

[http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/525/Guzm%C3%A1n\\_m.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/525/Guzm%C3%A1n_m.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acceso en octubre 2018.





## ANEXOS

### 9.1 ANEXO 1: Formulario de recolección de datos

#### **HIPERURICEMIA ASOCIADA A COMPLICACIONES MATERNO- FETALES EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA, 2017**

Objetivo: Determinar la asociación entre hiperuricemia y complicaciones maternas y fetales en mujeres a partir de las 28 semanas de gestación, diagnosticadas de preeclampsia y hospitalizadas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el año 2017.

Fecha de la entrevista: \_\_\_\_\_ Historia clínica: \_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ Formulario No.: \_\_\_\_\_

#### **DATOS GENERALES**

¿Cuántos años tiene? \_\_\_\_\_ años  
¿Cuál es su estado civil durante el último mes? \_\_\_\_\_  
¿En qué parroquia ha vivido en el último año? \_\_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_\_ Rural \_\_\_\_\_  
¿Número de años de estudio aprobados? \_\_\_\_\_ años  
¿Cuántos embarazos ha tenido? \_\_\_\_\_  
Edad gestacional al finalizar el embarazo \_\_\_\_\_ semanas

#### **CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE PREECLAMPSIA**

Presión arterial: 1ra toma: \_\_\_\_\_ mmHg  
2da toma: \_\_\_\_\_ mmHg  
Promedio \_\_\_\_\_ mmHg  
Índice proteinuria / creatinuria: \_\_\_\_\_ Mg/%  
Cefalea (temporal, frontal, occipital o difuso, severo, incapacitante, pulsátil, y no perforante que persiste a pesar de la administración de analgésico) Sí \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
Síntomas visuales (visión borrosa, luces, ceguera temporal sin antecedentes previos) Sí \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
Edema de pulmón (Disnea + taquipnea + crepitantes, sin causa que lo justifique. Sí \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_



Creatinina (> 1.1 mg/%, o el doble de su valor normal sin otra causa) \_\_\_\_\_ mg/dl    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_

Transaminasas (AST – ALT al doble de sus valores normales) \_\_\_\_\_ U/L    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_

Plaquetas (<100.000) \_\_\_\_\_ U    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_

## LABORATORIO

### ÚLTIMO VALOR HASTA 48 HORAS ANTES DEL PARTO

Ácido Úrico \_\_\_\_\_ mg/dl    < 6 mg/dl \_\_\_\_\_    > 6 mg/dl \_\_\_\_\_

### VALORES HASTA 48 HORAS DESPUÉS DEL PARTO

LDH \_\_\_\_\_ mg/dl    Plaquetas \_\_\_\_\_ Unidad

AST \_\_\_\_\_ U/l    Bilirrubina total \_\_\_\_\_ mg/dl

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PERINATALES

Vía de finalización del embarazo \_\_\_\_\_

Peso del RN al nacimiento \_\_\_\_\_ gramos

APGAR al nacimiento \_\_\_\_\_

Edad del RN por Capurro o Ballard \_\_\_\_\_ semanas

Convulsiones maternas (hasta 48 h del parto) \_\_\_\_\_

## COMPLICACIONES

### MATERNAS

Eclampsia    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_

Síndrome HELLP    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_

### FETALES

Prematurez    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_

Bajo peso al nacer.    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_

Depresión respiratoria    Sí \_\_\_\_\_    NO \_\_\_\_\_



## 9.2 ANEXO 2: Consentimiento informado

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POSGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Título de la investigación:** Hiperuricemia asociada a complicaciones materno-fetales en pacientes con preeclampsia, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2017.

**Organización del investigador:** Universidad de Cuenca.

**Nombre del investigador:** Md. Bárbara Martínez Espinoza

**Datos de localización del investigador:** correo barby\_mares\_89@yahoo.com, teléfonos: 0987108137, 2801924

**Introducción:** La preeclampsia es actualmente un grave problema de salud, aun con alarmantes cifras de morbi-mortalidad. Es indispensable identificar parámetros o herramientas de acceso universal, de calidad y económicas que nos permita identificar cuadros severos y el desarrollo de complicaciones materno-fetales, para una rápida y apropiada intervención del equipo de salud.

**Propósito del estudio:** Determinar la asociación entre hiperuricemia y complicaciones maternas y fetales en mujeres a partir de las 28 semanas de gestación, diagnosticadas de preeclampsia y hospitalizadas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el año 2017.

**Descripción del procedimiento:** El estudio incluye la aplicación de una encuesta para la recolección de datos: edad, procedencia, años de estudio, estado civil, número de gestas y su edad gestacional. Posteriormente se procederá a la toma de la presión arterial y se realizará un examen de sangre y orina como parte del protocolo de atención de pacientes con preeclampsia, se examinará a su recién nacido y se vigilará su evolución durante la hospitalización en búsqueda de complicaciones que pudieran presentarse.



**Riesgos del estudio:** No implicará mayores riesgos para su vida ni para la de su hijo. Existe una baja probabilidad de complicaciones que pudieran presentarse tras la toma de muestra de sangre (sangrado, hematoma, infección, múltiples punciones), son estadísticamente poco frecuentes.

**Beneficios del estudio:** Ud. contribuirá a mejorar los conocimientos en el campo de la salud y a comprobar la validez de un marcador de detección temprana de complicaciones en estas pacientes.

**Confidencialidad de datos:** Durante el desarrollo de esta investigación se protegerá la confidencialidad de sus datos; los documentos serán identificados por códigos, sin registro de su nombre. El acceso a la documentación será exclusivo de la investigadora y del Comité técnico de la Universidad o del Hospital en caso de ser necesario.

**Derechos y opciones del participante:** Se le recuerda que su participación es totalmente voluntaria, y es factible su retiro en el momento que creyera conveniente, aun habiendo aceptado su participación previamente. Esto no afectará su atención por el personal de salud durante su hospitalización.

**Información del contacto:** Si Ud. tiene alguna pregunta sobre el estudio por favor llame al siguiente teléfono: 0987108137, que pertenece a Md. Bárbara Martínez o envíe un correo a barby\_mares\_89@yahoo.com

Yo, \_\_\_\_\_, con Cédula de identidad No. \_\_\_\_\_, libremente y sin ninguna presión, acepto participar en este estudio. Estoy de acuerdo con la información que he recibido. He sido informada del objetivo del estudio, me han explicado los riesgos y que en todo momento respetarán mi privacidad. Reconozco que la información que provea es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro fin diferente a los de la investigación. Entiendo que mi participación es gratuita.

Por lo anteriormente expuesto, acepto participar voluntariamente en este estudio, y en constancia firmo:

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente



### 9.3 ANEXO 3: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
<b>Edad</b>	Período de tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de la encuesta.	Tiempo	Años	< 20 20-35 > 35
<b>Años de estudio</b>	Tiempo que una persona ha empleado en instituciones de educación formal.	Tiempo	Años	<6 6-12 >12
<b>Estado civil</b>	Vínculo afectivo y legal entre dos personas determinadas por la ley.	Estado conyugal referido	Estado conyugal referido	Soltera Casada Unión libre Divorciada Viuda
<b>Residencia</b>	Parroquia en la que una persona ha vivido el último año según la distribución municipal.	Parroquia	Tipo de parroquia	Urbano Rural
<b>Gestas</b>	Números de embarazos incluidos aborto, embarazo ectópico, mola, parto y cesárea.	Número de gestas	Número de gestas.	1 2 3-4 ≥ 5
<b>Edad gestacional</b>	Período de tiempo comprendido desde la fecha de la última menstruación hasta la finalización del embarazo, o edad ecográfica.	Tiempo	Semanas	28-33.6 34-36.6 37-41.6 ≥ 42
<b>Vía de finalización del embarazo</b>	Vía por la cual se produce la salida del feto desde el interior del útero materno a la vida extrauterina.	Vía de nacimiento	Vía de nacimiento	Vaginal Cesárea
<b>Hiperuricemia</b>	Concentración de ácido úrico en suero materno que está asociado a	Concentración de ácido úrico	mg/dl	< 6 ≥ 6



	complicaciones maternas y fetales.			
<b>Síndrome HELLP</b>	Hipertensión asociada a hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia	Cambios hematológicos hepáticos y de coagulación.	Plaquetas, transaminasas y deshidrogenasas lácticas y bilirrubinas	Sí No
<b>Eclampsia</b>	Convulsiones tónico-clónicas y/o coma en mujeres durante el embarazo, parto o puerperio no atribuido a otra causa.	Convulsiones y/o coma  La	Convulsiones y/o coma	Sí No
<b>Peso del recién nacido</b>	Primera medida de la cantidad de masa del producto de la concepción hecha inmediatamente al nacimiento	Peso	Gramos	< 1000 1000-1499 1500-2500 > 2.500
<b>Edad real del recién nacido</b>	Edad del recién nacido calculada después de su nacimiento, a través de la valoración de Capurro o Ballard.	Periodo de tiempo	Semanas	28-31.6 32-36.6 > 0 = 37
<b>Vitalidad del recién nacido</b>	Valoración clínica inicial sobre el estado general del neonato al primer minuto de vida.	Escala de APGAR	Frecuencia cardíaca, respiratoria, tono, reflejos y color de la piel	7-10 < 0 = 6



#### 9.4 ANEXO 4: Aprobación de la comisión de docencia e investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso.

 Ministerio de Salud Pública



**HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO**  
**UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**

---

Oficio N° 079-UDI-2017-IM  
Cuenca, 26 de junio de 2017

Dr.  
Jorge Mejía.  
**DIRECTOR DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Presente.-

De mis consideraciones:

Luego de un cordial saludo, informo que el protocolo de proyecto de investigación, titulado "HIPERURICEMIA ASOCIADA A COMPLICACIONES MATERNOFETALES EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA, 2017" fue analizado por la Comisión de Docencia e Investigación de este centro médico, aprobando su factibilidad con sugerencias.

Por la favorable atención a la presente, anticipamos nuestro sincero agradecimiento.

Atentamente,

  
Dra. Viviana Barros A.  
**RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN**  
**DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO**

CC. Archivo

Av. Los Arupos y 12 de Abril  
Teléfonos: 4096000  
[www.hvcm.gob.ec](http://www.hvcm.gob.ec)